

## СТАТУС ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА: СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ И ДОФАМИНОМ

### VITAMIN D STATUS IN PARKINSONS DISEASE PATIENTS: ASSOCIATION WITH CLINICAL FEATURES AND DOPAMIN

**L. Gumenyuk  
M. Aslalieva  
V. Abalduev  
A. Kopylova  
E. Li  
A. Khudyakova**

*Summary.* Parkinson's disease (PD) is a severe socially significant progressive neurodegenerative disease. Evidence of a link between PD and the provision of the body with vitamin D is insufficient, which indicates the need for additional research in this direction. The aim of the study was to evaluate the association of vitamin D status in patients with PD with the clinical characteristics of the disease and the level of dopamine in the blood serum. The study involved 126 patients with idiopathic PD and 90 healthy volunteers (control group). Plasma levels of 25(OH)D and dopamine were assessed. It was found that in patients with PD, compared with the control, the level of 25(OH)D in the blood serum was statistically significantly lower. The association of the 25(OH)D level with the stage of the disease, the severity of non-motor and motor symptoms, the total UPDRS score, and the level of dopamine in the blood plasma was revealed. The data of this study provide additional evidence for a significant role of vitamin D in the pathophysiology of PD, which indicates the need for monitoring the level of 25 (OH)D in this population as a potential biomarker of disease progression.

*Keywords:* Parkinson's disease, vitamin D, motor and non-motor symptoms, dopamine.

**Гуменюк Леся Николаевна**

Доктор медицинских наук, профессор, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Симферополь  
esya\_gumenyuk@mail.ru

**Аслалиева Мадина Шамиловна**

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Симферополь  
aslalieva.madina@mail.ru

**Абалдуев Виктор Михайлович**

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Симферополь  
89129166567.@bk.ru

**Копылова Александра Владимировна**

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Симферополь  
Alexandra.Kpl@yandex.ru

**Ли Екатерина**

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Симферополь

**Худякова Анастасия Сергеевна**

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Симферополь  
khanais@mail.ru

*Аннотация.* Болезнь Паркинсона (БП) — тяжелое социально значимое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание. Доказательств связи БП с обеспеченностью организма витамином D недостаточно, что свидетельствует о необходимости проведения дополнительных исследований в данном направлении. Целью исследования была оценка связи статуса витамина D у больных БП с клиническими характеристиками заболевания и уровнем дофамина в сыворотке крови. В исследовании приняли участие 126 больных с идиопатической БП и 90 здоровых добровольцев (контрольная группа). Оценивали уровень 25 (OH) D и дофамина в плазме крови. Установлено, что у больных БП по сравнению с контролем уровень 25(OH)D в сыворотке крови был статистически значимо ниже. Выявлена сопряженность уровня 25(OH)D со стадией заболевания, выраженностью немоторных и двигательных симптомов, суммарным показателем по шкале UPDRS и уровнем дофамина в плазме крови. Данные настоящего исследования предоставляют дополнительные доказательства значимой роли витамина D в патофизиологии БП, что указывает на необходимость проведения у данного контингента мониторинга уровня 25 (OH)D как потенциального биомаркера прогрессирования заболевания.



**Б**лезнь Паркинсона (БП) — хроническое мультифакториальное заболевание ЦНС, характеризующееся нейродегенеративным поражением с целым спектром двигательных [1] и недвигательных клинических проявлений, нередко связанное с постепенной деградацией личности [2]. Согласно современным представлениям, в развитии БП имеет значение специфическое взаимодействие генетических и средовых факторов, определяющих особенности клеточной детоксикации и обмена ксенобиотиков, антиоксидантной защиты, митохондриальных реакций, процессинга ряда нейрональных белков, дофамина обмена. В настоящее время полногеномными исследованиями установлено, что предрасполагающие к БП генетические особенности формируются сотнями как независимых, так и взаимодействующих полиморфных генов, большая часть которых связана с метаболизмом моноаминов. Наиболее сильное влияние на фенотипическую изменчивость риска БП оказывает носительство определенных аллелей гена катехол-О-метилтрансферазы (COMT), играющего важную роль в распаде дофамина на уровне синапса. В ряде исследований выявлена ассоциация между полиморфизмом COMT (с низкой активностью фермента) и риском развития БП [3,4].

В качестве экзогенных факторов риска развития БП рассматриваются влияние пестицидов [2], углеводородов [5], использование колодезной воды в качестве питьевой [6], употребление молочных продуктов, в особенности сыра и молока [7], низкую физическую нагрузку [8], ожирение [9].

В последние годы активно изучается связь БП с обеспеченностью организма витамином D. Базовым источником данного витамина для человека является синтез витамина D<sub>3</sub> в коже из 7-дегидрохолестерина под воздействием ультрафиолетовых лучей спектра В [10]. Биологически активной формой витамина D, образующейся в процессе метаболизма, является стероидный гормон 1,25-дигидроксивитамин D<sub>3</sub>-кальцитриол [11]. Предполагается, что недостаточность этого гормона в совокупности с плейотропными эффектами, включающими управление Ca<sup>2+</sup>гомеостаза, нейроиммунотрансдукцию, нейротрансмиссию и нейропротекцию [12], может влиять на инициирование и персистенцию нейродегенеративных и воспалительных процессов в ЦНС при БП. Фундаментом для такого предположения явились данные наблюдений, согласно которым низкий уровень витамина D в плазме крови выявлялся у большинства больных БП [13]. В ряде исследований показано, что назначение пациентам БП витамина

*Ключевые слова:* болезнь Паркинсона, витамин D, двигательные и немоторные симптомы, дофамин.

D способствовало улучшению постуральной функции [14]. Вместе с тем продолжается дискуссия о причинах данного феномена и его связи со сниженной инсоляцией, такими клиническими характеристиками БП, как длительность и степень тяжести заболевания, выраженность двигательных и недвигательных проявлений.

По данным некоторых экспериментальных исследований, кальцитриол способствует повышению секреции дофамина в пораженном стриатуме и увеличению содержания дофамина в черной субстанции и полосатом теле [15]. Однако в других исследованиях представлены противоположные результаты [16]. Более того, несмотря на доказанное влияние низкого уровня витамина D на дофаминергическую систему [17], однозначные объяснения его влияния на биологические процессы у больных БП отсутствуют.

Таким образом, данных для доказательства связи БП с обеспеченностью организма витамином D недостаточно, что свидетельствует о необходимости проведения дополнительных исследований в данном направлении.

#### Цель исследования

Оценка связи статуса витамина D у больных болезнью Паркинсона с инсоляцией, клиническими характеристиками заболевания, уровнем дофамина в сыворотке крови и полиморфизмом rs165774 гена COMT.

#### Пациенты и методы

В исследовании приняли участие 126 больных с идиопатической БП, находившихся на амбулаторном лечении клиник г. Симферополя (основная группа) (мужчины — 80 (63,5%), женщины — 46 (36,5%); средний возраст — 61,7±6,6 лет) и 90 добровольцев, не страдающих БП (контрольная группа) (мужчины — 54 (60,0%), женщины — 36 (40,0%); средний возраст — 59,4±6,1 лет), соответствующих критериям включения/невключения.

*Критерии включения больных в исследование:* возраст от 45 до 70 лет (с целью минимизации влияния старения на уровень витамина D); установленный диагноз БП; письменное информированное согласие больного на участие в исследовании.

*Критерии неключения больных:* значительное снижение когнитивных функций (по шкале MMSE < 24 баллов); инсульт, транзиторная ишемическая атака,

Таблица 1. Клинико-социальная характеристика больных БП

Показатель,	Больные БП
Мужчины/женщины, (n,%)	80 (63,5) / 46 (36,5)
Средний возраст, годы, (M±m)	61,7±6,6
Образование, (n,%):	
Высшее	61 (48,6)
среднее специальное	49 (39,2)
Среднее	16 (12,2)
Возраст дебюта заболевания, годы, (M±m)	57,8± 9,7
Длительность заболевания, годы, (M±m)	9,9± 5,4
Стадия по Hoehn and Yahr, (n,%):	
Стадия 2,0	8 (6,4)
Стадия 2,5	63 (50,1)
Стадия 3,0	55 (43,5)
Стадия по Hoehn and Yahr, (n,%), баллы	2,8± 0,4
Суммарный балл по шкале UPDRS	49,6± 12,3
UPDRS, раздел I, баллы	3,3± 0,6
UPDRS, раздел II, баллы	14,4± 2,4
UPDRS, раздел III, баллы	36,3± 5,2
Дофамин, пкг/мл	9,3± 2,4

синдром беспокойных ног или эссенциальный тремор в анамнезе; тяжелые или декомпенсированные сопутствующие соматические заболевания, которые могут затруднять участие больного в исследовании и влиять на его результаты; острое нарушение мозгового кровообращения (за предшествующие 6 месяцев до исследования); хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, почек; бариатрические вмешательства; наличие депрессии; диагноз остеопороза; гематологические и онкологические заболевания; прием пищевых добавок или лекарственных средств, содержащих витамин D и/или его активные метаболиты в предшествующие 3 месяца до начала исследования; прием кортикостероидов, анксиолитиков, антидепрессантов, ингибиторов протонной помпы, блокаторов рецепторов H<sub>2</sub>, противосудорожных препаратов, диуретиков; отказ больного от участия в исследовании.

*Критерии включения здоровых добровольцев:* возраст от 45 до 70 лет; неврологических заболеваний в анамнезе; сумма баллов по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) — 28 равно или больше.

Все больные получали специальную противопаркинсоническую терапию леводопой в минимально эффективной дозировке 300–600 мг/сут.

Диагноз БП верифицирован согласно клинико-диагностическим критериям Банка головного мозга общества БП Великобритании (UK Brain Bank Criteria) (Lees, 2009). Для определения степени тяжести БП (выражен-

ности двигательных и недвигательных расстройств) применялась унифицированная рейтинговая шкала оценки проявлений болезни Паркинсона (Unified Parkinsons Disease Rating Scale, UPDRS) [18]. Стадию БП определяли с помощью модифицированной оценочной шкалы Хена и Яра (Hoehn and Yahr Rating Scale) [19].

Статус витамина D изучали по уровню 25 в сыворотке крови с помощью метода иммуноферментного анализа при использовании реагентов Euroimmun AG (Германия). Уровень концентрации дофамина в сыворотке крови оценивали с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией. Полиморфные варианты rs165774 гена COMT в плазме крови изучали с помощью метода полимеразной реакции в режиме реального времени при использовании наборов TaqMan SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США) с помощью амплификатора StepOnePlus (Applied Biosystems, США).

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft.Inc., USA). Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (±SD), в некоторых случаях — в виде 95% доверительного интервала (ДИ). Значимость различий между количественными показателями вычисляли по U-критерию Манна-Уитни и H-критерию Краскела-Уоллисона. Для сравнения категориальных параметров применяли точный критерий Фишера и критерий χ<sup>2</sup> (хи-квадрат). Различия считали статистически значимыми при *p* < 0,05. Для оценки

Таблица 2. Уровень 25 (ОН)D в сыворотке крови в основной и контрольной группах обследованных, нг/мл

Подгруппы обследованных		Основная группа (n=126)	Контрольная группа (n=90)	p
Сплошная группа	1	25,1± 6,8	34,4± 8,8	0,403
Мужчины	2	24,1± 6,4	33,2± 8,5	0,393
Женщины	3	25,8± 7,1 p2-3=0,367	31,6± 9,1 p2-3=0,361	0,616

Таблица 3. Распределение обследованных основной и контрольной групп в зависимости от статуса витамина D (n, %)

Статус витамина D	Концентрация 25(ОН)D, нг/мл	Основная группа (n=126)	Контрольная группа (n=90)	p
Дефицит	10–20	35 (27,9)	9 (9,9)	0,001
Недостаточность	20–30	80 (63,3)	25 (27,9)	<0,001
Адекватный уровень	>30	11 (8,8)	56 (62,2)	<0,001

Таблица 4. Корреляция уровня 25 (ОН)D в сыворотке крови с клиническими характеристиками и уровнем дофамина в плазме крови у больных болезнью Паркинсона

	ККС	p
Возраст дебюта заболевания, годы	-0,06	0,496
Длительность заболевания, годы	-0,06	0,367
Стадия заболевания по шкале Hoehn and Yahr, баллы	-0,46	0,001
Выраженность немоторных симптомов по UPDRS, раздел I, баллы	-0,44	0,006
Выраженность двигательных расстройств по UPDRS, раздел III, баллы	-0,68	0,012
Суммарный балл по UPDRS	-0,49	p=0,028

Примечание: ККС — коэффициент корреляции Спирмена

взаимосвязи признаков рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена и отношение шансов (ОШ).

### Результаты исследования

Характеристика больных представлена в табл. 1. Среди больных значительно преобладали мужчины — 80 (63,3%) в возрасте 64,1± 5,2 лет — 54 (42,8%). Дебют БП чаще наблюдался в возрасте 50–59 лет — 68 (54,1%). Большинство больных — 51 (40,5%) страдали БП 10,1±3,2 лет. У больных чаще регистрировалась 2,5 стадия БП по шкале Hoehn and Yahr — 63 (50,1%).

Установлено, что у больных БП по сравнению с КГ уровень 25(ОН)D в сыворотке крови статистически значимо ниже (табл. 2).

Несмотря на то, что гиповитаминоз витамина D регистрировался у обследованных обеих групп, у больных БП по сравнению со здоровым контролем показатели 25 (ОН)D соответствовали дефициту витамина D чаще

в 2,8 раза, недостаточности — в 2,3 раза. По результатам логистического регрессионного анализа установлена ассоциация БП с низким уровнем витамина D в организме (ОШ 4,32; 95% ДИ 2,29–8,13; p<0,001).

В ходе анализа уровня 25 (ОН)D в группах, обследованных с учетом полового диморфизма установлено, что и мужчин, и у женщин КГ по сравнению с аналогичными подгруппами больных БП концентрация 25 (ОН)D в сыворотке крови была статистически значимо выше. При этом внутригрупповых гендерных статистически значимых различий по уровню 25 (ОН)D не найдено (см. табл.2).

В группе больных БП установлена сопряженность уровня 25 (ОН)D со стадией заболевания, выраженностью недвигательных и двигательных симптомов, суммарным показателем по шкале UPDRS (табл. 4).

Установлено, что у больных БП по сравнению с КГ уровень дофамина в плазме крови статистически зна-

чимо ниже ( $9,3 \pm 2,4$  против  $18,6 \pm 6,4$ ,  $p=0,044$ ). Анализ зависимости концентрации дофамина от уровня 25 (ОН)D показал корреляцию между этими параметрами ( $r=0,48$ ;  $p=0,028$ ).

### Обсуждение результатов

Установленная в настоящем исследовании более высокая распространенность неадекватной обеспеченности витамином D у больных БП по сравнению со здоровым контролем подтверждает потенциальную роль недостаточности и дефицита витамина D в патофизиологии БП и согласуется с результатами ранее выполненных исследований [13]. Отсутствие различий в статусе витамина D между мужчинами и женщинами в контрольной и основной группах позволяет предположить, что большая распространенность БП у мужчин по сравнению с женщинами [20], характерная и для Республики Крым, не связана с отличиями в уровне 25(ОН)D.

Отмеченная в ряде работ и отрицательная корреляция уровня 25 (ОН)D с возрастом больных [21], возрастом дебюта заболевания [22] и длительностью симптомов БП [23] в нашем исследовании не подтвердилась, что, на наш взгляд, позволяет исключить влияние ограниченной подвижности пациентов по мере прогрессирования заболевания на уровень 25 (ОН)D. Наличие ассоциации уровня 25 (ОН)D в сыворотке крови с такими клиническими особенностями БП, как стадия заболевания, выраженность двигательных расстройств и суммарный показатель по шкале UPDRS согласуется с данными других авторов [24].

Также в нашем исследовании доказана взаимосвязь статуса витамина D и выраженности немоторных проявлений БП. Необходимо отметить, что в работах, посвященных изучению данного вопроса, роль витамина D варьирует от статуса одного из значимых факторов ухудшения когнитивных функций [25] до низкого уровня значимости [26]. Противоречивость данных, отчасти, обусловлена разнородностью популяции П

обследованных пациентов и различием методических подходов к организации исследований. В результате нашего исследования было уточнено, что больные БП с дефицитом 25 (ОН)D по сравнению с больными с недостатком 25 (ОН)D в сыворотке крови отличаются более высокими показателями по шкале UPDRS (раздел I). Подтверждена взаимосвязь выраженности немоторных симптомов БП и уровня 25 (ОН)D. В целом результаты выполненных к настоящему времени исследований не позволяют сделать однозначные выводы о взаимосвязи клинических характеристик БП со статусом витамина D, однако было показано, что этот витамин оказывает нейропротекторные эффекты за счет антиоксидантных механизмов, регуляции нейронального кальция, иммуномодуляции, усиленной нервной проводимости и механизмов детоксикации.

Значимым аспектом представленной работы является уточнение влияния уровня 25 (ОН)D на концентрацию дофамина в плазме крови у больных БП, что подтверждено наличием статистически значимой корреляционной связи между этими показателями. В доступной литературе мы не встретили работ, посвященных изучению данного аспекта, хотя в экспериментальном исследовании Lima L.A.R. et al. [27] показано, что витамин D способствует повышению секреции дофамина в пораженном стриатуме и частично восстанавливает уровни дофамина в черной субстанции и полосатом теле. Несмотря на то, что в настоящем исследовании уровень дофамина изучали в плазме крови, мы считаем, что результаты соответствуют уровню дофамина в головном мозге, поскольку витамин D проникает через гематоэнцефалический барьер [28].

### Выводы

Данные настоящего исследования предоставляют дополнительные доказательства значимой роли витамина D в патофизиологии БП, что указывает на необходимость проведения у данного контингента мониторинга уровня 25 (ОН)D как потенциального биомаркера прогрессирования заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Marsili L., Rizzo G., Colosimo C. Diagnostic criteria for Parkinson's disease: from James Parkinson to the concept of prodromal disease. *Front. Neurol.* 2018; 9: 156. doi: 10.3389/fneur.2018.00156.
2. Карапетян К.В. Патогенез и факторы риска развития болезни Паркинсона. *Медицинская наука. Армения.* 2020; 60 (1): 16–32.
3. Kiyohara C., Miyake Y., Koyanagi M. et al. Genetic polymorphisms involved in dopaminergic neurotransmission and risk for Parkinson's disease in a Japanese population. *BMC Neurology.* 2011; 11 (1): 89. doi: 10.1186/1471-2377-11-89.
4. Иванова С.А., Алифирова В.М., Жукова И.А. и др. Ассоциация полиморфизмов гена COMT с болезнью Паркинсона. *Бюллетень сибирской медицины.* 2017; 16(3):70–78. doi: 10.20538/1682-0363-2017-3-70-78.
5. Palin O., Herd C., Morrison K.E. et al. Systematic review and meta-analysis of hydrocarbon exposure and the risk of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2015; 21(3): 243–8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.12.017.

6. Jafari S., Etmian M., Aminzadeh F., Samii A. Head injury and risk of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov. Disord.* 2013; 28(9): 1222–9. doi: 10.1002/mds.25458.
7. Jiang W., Ju C., Jiang H., Zhang D. Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: a dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur. J. Epidemiol.* 2014; 29(9): 613–9. doi: 10.1007/s10654–014–9921–4.
8. Yang F., Lagerros Y.T., Bellocco R. et al. Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort. *Brain.* 2015; 138(Pt 2): 269–75. doi: 10.1093/brain/awu323.
9. Hawkes C.H. The prodromal phase of sporadic Parkinson's disease: does it exist and if so how long is it? *Mov Disord.* 2008; 23(13): 1799–807. doi: 10.1002/mds.22242.
10. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A. et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev.* 2016; 96(1): 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
11. Hewison M., Adams J.S. Extrarenal 1 $\alpha$ -hydroxylase. In: Feldman D, Pike JW, Adams JS, editors. *Vitamin D*. 3rd ed. London: Academic; 2011; 777–804. doi: 10.1016/B978–0–12–381978–9.10045–9.
12. Новотный Д.А., Жукова Н.Г., Шперлинг Л.П. и др. Витамин D (стероидный гормон) и заболевания нервной системы (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40 (5): 24–37. doi: 10.15372/SSMJ20200503.
13. Annweiler C., Schott A.M., Berrut G. et al. Vitamin D and ageing: neurological issues. *Neuropsychobiology.* 2010; 62 (3): 139–150. doi: 10.1159/000318570.
14. Hiller A., Murchison C.F., Lobb B.M. et al. A randomized, controlled pilot study of the effects of vitamin D supplementation on balance in Parkinson's disease: does age matter? *PLoS One.* 2018; 13 (9): e0203637. doi: 10.1371/journal.pone.0203637.
15. Cass W.A., Smith M.P., Peters L.E. Calcitriol protects against the dopamine- and serotonin-depleting effects of neurotoxic doses of methamphetamine. *Ann. NY Acad. Sci.* 2014; 1074: 261–271. doi: 10.1196/annals.1369.023.
16. Suzuki M., Yoshioka M., Hashimoto M. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in Parkinson disease. *A m.J. Clin. Nutr.* 2013; 97 (5): 1004–1013. doi: 10.3945/ajcn.112.051664.
17. Pertile R.A., Cui X., Eyles D.W. Vitamin D signaling and the differentiation of developing dopamine systems. *Neuroscience.* 2016; 333: 193–203. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.07.020.
18. Goetz C.G. et al. Movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders.* 2008; 23 (15): 2129–2170. doi: 10.1002/mds.22340.
19. Goetz C.G. et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations The Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement Disorders.* 2004; 19 (9): 1020–1028. doi: 10.1002/mds.20213.
20. Noyce A., Bestwick J.P., Silveira-Moriyama L. et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann. Neurol.* 2012; 72(6): 893–901. doi: 10.1002/ana.23687.
21. Jamali A.A., Jamali G.M., Tanwani B.M. et al. Frequency of low vitamin D3 levels in subjects with Parkinson's disease. *Advances in Parkinson's Disease.* 2018; 7(1): 7–18. doi: 10.4236/apd.2018.71002.
22. Fahmy E.M., Elawady M.E., Sharaf, S. et al. Vitamin D status in idiopathic Parkinson's disease: an Egyptian study. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 2020; 56: 45. doi: 10.1186/s41983–020–00175–2.
23. Evatt M.L., Delong M.R., Khazai N. et al. Prevalence of vitamin d insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2008; 65: 1348–52. doi: 10.1001/archneur.65.10.1348.
24. Liu Y., Zhang B.S. Serum 25-hydroxyvitamin D predicts severity in Parkinson's disease patients. *Neurol Sci.* 2014; 35: 67–71. doi: 10.1007/s10072–013–1539-x.
25. Mizwicki M.T., Liu G., Fiala M. et al. 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D3 and resolvin D1 retune the balance between amyloid- $\beta$  phagocytosis and inflammation in Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis.* 2013; 34: 155–70. doi: 10.3233/JAD-121735.
26. Sleeman I., Aspray T., Lawson R. et al. The role of vitamin d in disease progression in early Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis.* 2017; 7: 669–75. doi: 10.3233/JPD-171122.
27. Lima L.A.R., Lopes M.J.P., Costa R.O. et al. Vitamin D protects dopaminergic neurons against neuroinflammation and oxidative stress in hemiparkinsonian rats. *Journal of Neuroinflammation.* 2018; 15(1): 249. doi: 10.1186/s12974–018–1266–6.
28. Gascon-Barre M., Huet P.M. Apparent [3H]1,25-dihydroxyvitamin D3 uptake by canine and rodent brain. *Am J Phys.* 1983; 244(3): E266–71.

© Гуменюк Леся Николаевна ( esya\_gumenyuk@mail.ru ), Аслалиева Мадина Шамиловна ( aslalieva.madina@mail.ru ),  
Абалдуев Виктор Михайлович ( 89129166567@bk.ru ), Копылова Александра Владимировна ( Alexandra.Kpl@yandex.ru ),  
Ли Екатерина, Худякова Анастасия Сергеевна ( khanais@mail.ru ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»